

Estado del arte del proyecto: “Proyecto Validación de la batería neuropsicológica Uniform Data set (UDS-3), en una muestra clínica de pacientes con demencia tipo Alzheimer de la ciudad de Barranquilla, Colombia Estado”.

Autores: Maria Fernanda Torres Porto, Ricardo Allegri.

Resumen:

La Enfermedad de Alzheimer (EA), es pérdida paulatina de las funciones cognitivas que generan un deterioro significativo en las actividades de la vida diaria, el diagnóstico temprano determina el curso y evolución. La presente investigación pretende realizar una validación de la batería neuropsicológica Uniform Data set (UDS-3) en población colombiana con demencia tipo Alzheimer. La batería UDS, desarrollada por un grupo de NACC, esta batería evalúa el cambio de las personas con deterioro cognitivo y los normales, el cual tiene como propósito detectar de manera temprano el deterioro cognitivo y unificar datos a nivel mundial, para contribuir con los datos internacionales de Alzheimer. Es un instrumento reconocido y comúnmente usado en investigaciones de biomarcadores, la versión 3 se inició a usar en el 2015, está incorpora los criterios NIA-AA para la demencia de Alzheimer, un diagnóstico de lesión cerebral vascular, así como una forma más detallada de historia familiar y una batería neuropsicológica actualizada. En este estudio con diseño instrumental participaron 384 personas, divididos en dos grupos 192 grupo control (sanos) y 192 grupo de estudio (pacientes con Alzheimer, la proporción será 1:1 hombres-mujeres, con edades entre <60 y 90+, de 1 a más 19 años de formación académica. Se pretende establecer la validez, confiabilidad, especificidad y sensibilidad de la prueba para población colombiana, así como la creación de un algoritmo clínico que determine el curso del Alzheimer en población colombiana, para evidenciar el curso presintomático de la enfermedad.

Marco teórico:

La demencia es un síndrome producido por una enfermedad neurodegenerativa del cerebro (Sarazin, 2012), generalmente se evidencia de manera crónica o progresiva y no propia del envejecimiento normal (Rosselli y Ardila, 2010). Causa un déficit significativo en las funciones cognitivas superiores tales como: la memoria, la orientación, el pensamiento, la comprensión, el lenguaje, la capacidad de aprender y de realizar cálculos, y la toma de decisiones. La alteración se manifiesta paralelamente y en ocasiones son antecedidas de una baja autorregulación emocional, del comportamiento social o de la motivación (OMS, 1992). Según Muñoz, Pérez y Contreras (2015) a partir de la afectación en las actividades de la vida diaria y el puntaje del Minimental (MMSE) el paciente podría ubicarse en tres niveles: Demencia leve, moderada y severa. Clasificación de Demencias, a partir de las etiologías en este apartado se centra en las enfermedades de tipo degenerativas, dentro de las cuales se encuentran; 1. Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que se describe por la presencia de deterioro cognitivo y conductual de inicio insidioso, con curso progresivo de aparición en la edad adulta, principalmente en la vejez. (Valls-Pedret, Molinuevo, y Rami, 2010) 2. Deterioro Cognitivo Leve (DCL), es una alteración adquirida y prolongada de una o varias funciones cognitivas, que no corresponde a un síndrome focal y no cumple criterios suficientes para demencia. (Robles et al, 2002) 3. Huntington, demencia subcortical que es causada por la repetición de trinucleótidos CAG en el cromosoma 4 (Beteta, 2004) 4. Cuerpos

de Lewy, tipo común de demencia que difieren en la secuencia de aparición con otras enfermedades dentro de este campo de afectación, pero con la progresión tanto los síndromes como los cambios patológicos subyacentes se vuelven similares. Presentan alteración de la atención, la memoria, habilidades visuoespaciales y ejecutivo (Walker, Possin, Boeve, Aarsland, 2015)

5. Frontotemporal, “se clasifica en tres variantes clínicas; la demencia frontotemporal conductual-variante, que se asocia con defectos tempranos de comportamiento y ejecutivos; Variante no fluida, afasia progresiva primaria, con déficits progresivos en el habla, gramática y producción de palabras; Y la afasia progresiva primaria semántica-variante, que es un trastorno progresivo del conocimiento semántico y la denominación” (Bang, Spina y Miller, 2015. p.1672)

6. Las enfermedades vasculares causadas por un infarto venoso o hemorrágica se encuentran dentro del amplio rango de las demencias y el cuadro clínico depende de la dimensión de los vasos y de los territorios de irrigación afectados (Brien y Thomas, 2015). Dentro de las enfermedades vasculares se encuentran las multifocal difusa, de grandes y pequeños vasos. Por otro lado, se encuentran las enfermedades vasculares de tipo focal, en la cual se definen los infartos estratégicos y de ubicación específico (Nitrini y Dozzi, 2012). En la presente investigación se hará un especial énfasis en la demencia tipo Alzheimer, ya que es la forma más común de la demencia y probablemente contribuye en un 60-70% de los casos (OMS, 2012). Actualmente con la inclusión de las imágenes diagnósticas tales como las Resonancia Magnéticas y el descubrimiento de los biomarcadores del líquido cefalorraquídeo (LCR) y el PET amiloidea, han favorecido al diagnóstico temprano y

presintomático. (Menéndez et al, 2017). Valls-Pedret, Molinuevo y Rami (2010) afirman que su etiología es desconocida, ya que no tiene una única causa, sino es multifactorial y compleja. Es decir, la edad es el principal factor de riesgo no modificable. Según la prevalencia de Alzheimer en un 8,5% para población latinoamericana (OMS, 2010). En Colombia se ha determinado una prevalencia de 1.8 y 3.4% en grupos de pacientes mayores a 65 y 75 años respectivamente (Ruiz de Sánchez, Nariño y Muñoz Cera, 2010), a pesar de esto no se evidencian el peso de cada subtipo. Aportando a la epidemiología el DANE (2005) afirman que cada 100 colombianos con discapacidad 9,8 tiene dificultad para autocuidarse.

Estado del Arte:

La pertinencia de mostrar el uso del Uniform Data Set (UDS) desde el inicio del UDS1.0 hasta las últimas investigaciones que reportan su utilización; Hayden et al (2009) evalúan el cambio de las personas con deterioro cognitivo y los n-normales, de acuerdo a cada factor neuropsicológico del UDS. Los resultados de dicha investigación no evidenciaron cambios significativos. Más adelante se creó una calculadora interactiva de puntuación normativa basada en regresión. Recurso adicional para los investigadores clínicos UDS. [Utilizó la población de Weintraub et al, 2009] Se realizó a través de un modelo incondicional (UC). Shirk et al (2011). Con el fin de evidenciar los cambios longitudinales y el rendimiento las pruebas neuropsicológicas la NaCC, a través de la UDS establecieron diagnóstico clínico o correlaciones clínico-patológica (Beekly et al, s.f). El rendimiento del UDS para Anglparlantes en EU mostro que los hispanohablantes fueron más jóvenes (70,0 vs 74,0 años) y menos educados (10,7 vs 15,7 años) Con más mujeres (76% vs 63% mujeres) que los hablantes de inglés antes descritos. Educación más alta y menor edad se asociaron con un mejor rendimiento. El Boston, fue la única prueba que diferenció conforme al sexo. (Benson et al, 2013). Por otro lado, Mathews et al (2014) clasifica los cognitivamente pacientes normales versus demencia, pero no identifica las personas con deterioro cognitivo leve. Sin embargo, y contradicción Teng Ya et al (2014) mostraron demencia temprana evidencia de encontrar. Lo anterior, sugieren que la puntuación puede ser útil en el diagnóstico diferencial de la demencia (John, Gurnani y Gavett, 2015). Igualmente, muestran que el

UDS puede ser útil para determinar el deterioro cognitivo en los participantes del ADC e identificar individuos en riesgo de declive futuro. Tales individuos serían candidatos a intervenciones tempranas (De Santi et al, 2016). En otros ambientes, esta prueba puede ser confiable, es por tal que Crivelli et al (2016) muestran que la evaluación con el UDS a personas con deterioro cognitivo leve y simuladores de manejo pueden identificar los conductores potencialmente peligrosos. Jhon et al (2016) aplicaron el test de rastreo, fluencia verbal, Dígitos adelante-inverso; MSSE, Boston, Memoria Lógica, Dígito símbolo, TMT y FAQ. Limitación al uso del diagnóstico diferencial dentro de los subtipos más comunes de Demencia: Alzheimer, Demencia Vascular, Demencia frontotemporal y demencia de los cuerpos de Lewy. (Jhon et al, 2016).

Referencias:

- Acevedo, A., Krueger, K. R., Navarro, E., Ortiz, F., Manly, J. J., Padilla-Vélez, M. M., ... & Mungas, D. (2009). The Spanish translation and adaptation of the uniform data set of the National Institute on Aging Alzheimer's Disease Centers. *Alzheimer disease and associated disorders*, 23(2), 102- 109. doi:10.1097/WAD.0b013e318193e376.
- Acosta, R., Dorado, C., & Utría, O. (2014). Inclusión de la neuropsicología como servicio especializado de salud en Colombia. *Psychologia: avances de la disciplina*, 8(2), 97-106.
- Arbizu, J., García-Ribas, G., Carrió, I., Garrastachu, P., Martínez-Lage, P., & Molinuevo, J. L. (2015). Recomendaciones para la utilización de biomarcadores de imagen PET en el proceso diagnóstico de las enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia: documento de consenso SEMNIM y SEN. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 34(5), 303-313. Doi:10.1016/j.remnm.2015.03.002
- Bang, J., Spina, S., Miller, B. (2015). Frontotemporal Dementia. *The Lancet*. 386, 1672-86. Doi: 10.1016/S0140-6736(15)00461-4.
- Beteta, E. (2004). Neuropatología de las demencias. *Revista de Neuro-psiquiatría*. 67 (1-2), 80-105.
- Brien, J. & Thomas, A. (2015). Vascular Dementia. *The Lancet*. 386(10004), 1698-706. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00463-8.
- Diagnostic criteria from DSM5. (2014). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Fustioni, O. (2014). *Semiología del Sistema nervioso*. Buenos Aires, Argentina: Editorial El Ateneo.
- García-Ribas, G., Arbizu, J., Carrió, I., Garrastachu, P., y Martínez-Lage, P. (2016). Biomarcadores por tomografía por emisión de positrones (PET): imagen de la patología de Alzheimer y Hayden, K., Warren, L., Plassman, B., Browndyke, J., Pieper, C., Sanders, L., Welsh-Bohmer, K. Neuropsychological impairment and normal aging: results from the NACC UDS study. (2009). *Alzheimer's & Dementia*. 5(4), P448. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2009.04.826>
- Hernández – Sampieri, R., Fernández- Collado, C., & Baptista- Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación*. México: Editorial Mc Graw Hill.
- Hernández, B., & Velasco-Mondragón, H. E. (2000). Encuestas transversales. *Salud pública de México*, 42(5), 447-455. doi: 10.1590/S0036-36342000000500011
- Inche, J., Andía, Y., Huamanchumo, H., López, M., Vizcarra, J., & Flores, G. (2014). Paradigma cuantitativo: un enfoque empírico y analítico. *Industrial Data*, 6(1), 023-037
- Knopman, D., DeKosky, S., Cummings, J., Chui, H., Corey-Bloom, J., Relkin, N., G. Small, Miller, B., & Stevens, J. (2001). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of

Neurology. Neurology, 56(9), 1143-1153. La neurodegeneración al servicio del diagnóstico clínico. Sociedad Española de Neurología: neurología. 35(5):275-277. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.002>

Lanoiselée HM, Nicolas G, Wallon D, Rovelet-Lecrux A, Lacour M, Rousseau S, Richard AC, Pasquier F, Rollin-Sillaire A, Martinaud O, Quillard-Muraine M, de la Sayette V, Boutoleau-Bretonniere C, Etcharry-Bouyx F, Chauviré V, Sarazin M, le Ber I, Epelbaum S, Jonveaux T, Rouaud O, Ceccaldi M, Félician O, Godefroy O, Formaglio M, Croisile B, Auriacombe S, Chamard L, Vincent JL, Sauvé M, Marelli-Tosi C, Gabelle A, Ozsancak C, Pariente J, Paquet C, Hannequin D, Campion D. (2017). APP, PSEN1, and PSEN2. Maass, A., Landau, S., Horng, A., Lockhart, S., La Joie, R., Rabinovici, G., Jagust, W. (2017). Neuroimage. 157, 448-463. Doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.05.058.

Menéndez, M., García, C., Suárez-Sanmartín, E., Fernández, S., Álvarez-Escudero, R., Blázquez, M. (2017). Biomarcadores para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer. Biomedicina. 2 (2), 1-6. doi: 10.3823/5005

Mielke, M., Hagen, C., Wennberg, A., Alrey, D., Savica, R., Knopman, D., Machulda, M., Roberts, R., Jack, C., Petersen, R., & Dage, J. (2017). Association of Plasma Total Tau Level With Cognitive Decline and Risk of Mild Cognitive Impairment or Dementia in the Mayo Clinic Study on Aging. JAMA Neurology. 1-8. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.1359

Montero, I., y León, O. G. (2007). Guía para nombrar los estudios de investigación en Psicología. International Journal of Clinical and Health Psychology, 7(3), 847-862.

Morris, J., Weintraub, S., Chui, H., Cummings, J., DeCarli, C., Ferris, S., Foster, N., Galasko, D., Graff-Radford, N., Peskind, E., Beekly, D., Ramos, E., & Kukull, W. (2006). Alzheimer Dis Assoc Disord. 20(4), 210-216.

Muñoz, A., Pérez, J y Contreras, A. (2015). Diagnóstico diferencial etiopatogénico de la demencia: otras demencias. Medicina-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 11(72), 4345-4349. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.01.007>

Nitrini, R & Dozzi Brucki, S. (2012). Demencia: definición y clasificación. Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias. 12 (1), 75-98. ISSN: 0124-1265 Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2012). Demencia: Una prioridad en salud pública. ISBN 978 92 4 156445 8

Robles, A., Del Ser, T., Alom, J., Peña-Casanova, Barquero, M., Bermejo, F., Blesa, R., Carnero, C., Dobato, J.L., Galdós, L., García-De la Rocha, M.L., López-Pousa, S., Manubens, J.M., Martínez-Lage, J.M., Muñoz, D., Olazarán, J., L. F., García de Yébenes, J., Gil-Nagel, A., Chamorro, A., Díez-Tejedor, E., Manubens, J.M., Leira, R., Luquín, R., y Mateos, F. (2002). Propuesta de criterios para el diagnóstico clínico del deterioro cognitivo ligero, la demencia y la enfermedad de Alzheimer.

Rosselli, M y Ardila, A. (2010). La detección temprana de las demencias desde la perspectiva neuropsicológica. Acta Neurológica Colombiana. 26 (3:1), 59-68.

Ruiz de Sanchez, C., Nariño, D., y Muñoz Cerón, J. Epidemiología y carga de la enfermedad de Alzheimer. Acta Neurológica Colombiana. 3(1), 87-94. Sarazin, M. (2012). Demencias degenerativas. EMC-Tratado de Medicina. 16(2), 1-6. EMC. doi: 10.1016/S1636-5410(12)62236-3

Shirk, S., Mitchell, M., Shaughnessy, L., Sherman, J., Locascio, J., Weintraub, S., Atri, A. (2011). A web-based normative calculator for the uniform data set (UDS) neuropsychological test battery. Alzheimer's Research & Therapy. 3(32), 2-9. Valls-Pedret, C., Molinuevo, J., y Rami, L. (2010). Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer: fase prodrómica y preclínica. Revista de Neurología. 51 (8), 471-

80Walker, Z., Possin, K., Bradley, B & Aarsland, D. (2015). The Lancet. 386(10004), 1683-1697. Doi: 10.1016 / S0140-6736 (15) 00462-6.

Walker, Z., Possin, K., Boeve, B., & Aarsland, D. (2015). Lewy body dementias. *Lancet neurology*. 386, 1683-1697.

Weintraub, S., Salmon, D., Mercaldo, N., Ferris, S., Graff-Radford, N. R., Chui, H., Cummings, J., DeCarli, C., Foster, N., Galasko, D., Peskind, E., Dietrich, W., Beekly, D., Kukull, W., & Morris, J. (2009). The Alzheimer's disease centers' uniform data set (UDS): The neuropsychological test battery. *Alzheimer disease and associated disorders*, 23(2), 90-101. doi:10.1097/WAD.0b013e318191c7dd. World Health Organization. (1992). *International statistical classification of diseases and related health problems (10th Revision)*. Geneva.